



①⑨ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

①⑫ **Offenlegungsschrift**
①⑩ **DE 44 10 224 A 1**

⑤① Int. Cl.⁸:
G 01 N 27/12
B 01 L 3/00

②① Aktenzeichen: P 44 10 224.0
②② Anmeldetag: 24. 3. 94
④③ Offenlegungstag: 28. 9. 95

DE 44 10 224 A 1

⑦① Anmelder:
Knoll, Meinhard, Prof. Dr., 48565 Steinfurt, DE

⑦② Erfinder:
gleich Anmelder

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤④ Miniaturisiertes Analysesystem

⑤⑦ Die Erfindung betrifft ein miniaturisiertes Analysesystem zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in flüssigen oder gasförmigen Medien sowie ein Verfahren zu seiner Herstellung. Solche Systeme können in den Bereichen der Medizin, des Umweltschutzes sowie der chemischen und biochemischen Analytik eingesetzt werden.

Die Erfindung ist dadurch gekennzeichnet, daß zur Erzeugung eines definierten Flusses des Meßmediums oder einer Trägerflüssigkeit im Analysesystem sich auf einem Träger mindestens ein Sensorelement nach dem Containmentprinzip mit integriertem Fließkanalelement befindet und der Fließkanal als lange Kapillardrosselstrecke ausgebildet ist und daß ferner an den Fließkanal ein Druckbehälter mit veränderbarem Volumen angeschlossen ist.

DE 44 10 224 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein miniaturisiertes Analysesystem zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in flüssigen oder gasförmigen Medien sowie ein Verfahren zu seiner Herstellung. Solche Systeme können in den Bereichen der Medizin, des Umweltschutzes sowie der chemischen und biochemischen Analytik eingesetzt werden.

Es ist bekannt, daß Stoffkonzentrationen in Flüssigkeiten mit Hilfe von Sensoren in Analysesystemen bestimmt werden. Solche Systeme arbeiten sehr häufig nach dem Durchflußprinzip. Eines der wichtigsten Verfahren ist die Fließinjektionsanalyse (FIA) (Vergl. Georg Schwedt: Taschenatlas der Analytik, Georg Thieme Verlag Stuttgart). Solche Systeme besitzen gegenüber Einzelsensoren u. a. den Vorteil, daß die Sensoren des Systems automatisch und in regelmäßigen Abständen kalibriert werden können.

Zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in Flüssigkeiten, wurde auch bereits eine Meßkammer mit integrierten Chemo- oder Biosensoren nach dem Containmentprinzip vorgeschlagen, die in Durchfluß-Systemen eingesetzt werden kann (P 44 08 352.1).

Es ist ferner bekannt, daß Glucosekonzentrationen im Gewebe von Patienten mit Hilfe eines Durchflußsystems und unter Verwendung von Mikrodialysenadeln gemessen werden (vergl. z. B.: F.J. Schmidt u. a.: "Calibration of a wearable glucose sensor, The International Journal of Artificial Organs", Vol. 15, No. 1, p 055, 1992). Hierbei wird eine Nadel in das Gewebe des Patienten eingesetzt, die von einer Perfusionslösung durchspült wird. In der Nadel steht die Perfusionslösung über eine Dialysemembran mit der interstitiellen Gewebsflüssigkeit in Kontakt. Somit kann Glukose aus der interstitiellen Gewebsflüssigkeit durch die Dialysemembran in den Perfusionslösungsstrom übertreten. Über einen dünnen Schlauch steht die Mikrodialylenadel mit einem Glukosesensor in Verbindung, mit dessen Hilfe die Glucosekonzentration gemessen werden kann. Solche Mikrodialysesysteme lassen sich in tragbaren Ausführungen herstellen, so daß ein Diabetespatient seinen "Glukosespiegel" kontinuierlich messen kann.

Nachteilig am bekannten Stand der Technik ist, daß noch keine praktisch einsetzbaren Analysesysteme beschrieben wurden, die nach dem Durchflußprinzip mit integrierten Chemo- und Biosensoren sowie integrierten Pumpen bzw. Pumpenkomponenten arbeiten.

Bei den Mikrodialysesystemen zur Bestimmung der Glucosekonzentration im menschlichen Gewebe ist besonders nachteilig, daß relativ große Systeme mit Pumpen und großen Pufferlösungsmengen und einer umfangreichen Energieversorgung für die Pumpen verwendet werden. Darüber hinaus muß zur Vermeidung großer Totzeiten zwischen dem Glukoseübertritt in die Mikrodialylenadel und einem meßtechnischen Nachweis am Sensor die Zeit für den Glukosetransport zwischen Nadel und Sensor dadurch kleingehalten werden, daß das Meßsystem und die Nadel mit relativ großen Flußraten (10 µl/min) durchspült werden. Dies bedeutet, daß ein großer Vorrat von Pufferlösung (Perfusionslösung) befördert und verbraucht wird. Eine Verringerung der Flußrate und des Lösungsvorrates würde zu einer Vergrößerung der Totzeit führen. Darüber hinaus ist die angegebene Flußrate notwendig, um in den bekannten Systemen den notwendigen hydrostatischen Innendruck der Mikrodialylenadel aufrechtzuerhalten.

Der Erfindung liegt darum die Aufgabe zugrunde,

Durchflußanalysesysteme mit integrierten Chemo- und Biosensoren sowie integrierten Pumpenkomponenten zu realisieren, die zu komplexen Mikrosystemen ausgebaut werden können und darüber hinaus massenproduktionsstauglich sind.

In ihrer Ausführungsform als Mikrodialysesystem besteht eine zusätzliche Aufgabe darin, Systeme zu realisieren, bei denen einerseits der Pufferlösungsfluß und damit der Lösungsvorrat begrenzt ist und andererseits Totzeiten und instabiler Nadelbetrieb, der durch unzureichenden hydrostatischen Innendruck verursacht wird, vermieden werden.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß zur Erzeugung eines definierten Flusses des Meßmediums oder einer Trägerflüssigkeit im Analysesystem sich auf einem Träger (1) mindestens ein Sensorelement (13) nach dem Containmentprinzip mit integriertem Fließkanalelement (6) befindet und der Fließkanal als lange Kapillardrosselstrecke (12) ausgebildet ist und daß ferner an den Fließkanal ein Druckbehälter (15) mit veränderbarem Volumen angeschlossen ist.

Der Druckbehälter kann so betrieben werden, daß das Behältervolumen während des Analysebetriebs vergrößert und damit das Meßmedium mit definierter Flußrate in das Analysesystem eingesaugt wird.

Ebenso ist es möglich, den Druckbehälter so zu betreiben, daß das Behältervolumen während des Analysebetriebs verringert und damit eine Trägerflüssigkeit mit definierter Flußrate aus dem Druckbehälter in das Analysesystem gepumpt wird.

Die mit der Erfindung erzielten Vorteile bestehen insbesondere darin, daß sehr kleine und kostengünstige Analysesysteme zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in Flüssigkeiten und Gasen realisiert werden können.

Ein erstes Ausführungsbeispiel der Erfindung ist in den Fig. 1 und 2 dargestellt. Die Fig. 1 zeigt als Ausschnitt aus einem Analysesystem zwei Sensorelemente nach dem Containmentprinzip mit integriertem Fließkanalelement und integrierter Kapillardrossel. Der Sensor mit dem integrierten Fließkanalelement ist aus P 44 08 352.1 bekannt. Die dargestellte Struktur besteht aus einem Siliziumsubstrat (1) mit einem ersten Sensorelement nach dem Containmentprinzip gebildet aus einer Containmentstruktur (4), einem Metallfilm (7) und einer stofferkennenden Membran (8). Die Containmentstruktur hat auf einer Oberfläche (2) des Wafers eine große und an der anderen Oberfläche (3) eine kleine Öffnung (9). Im Siliziumsubstrat (1) befindet sich ein Fließkanal (6), der durch einen Glasdeckel (5) verschlossen ist. Das Silizium ist an seiner Oberfläche mit einer SiO₂-Schicht (11) und ggf. zusätzlich mit einer Si₃N₄-Schicht überzogen. Der Metallfilm (7) kann an der Stelle (10) elektrisch kontaktiert und mit einer Signalelektronik verbunden werden. Ein zweites Sensorelement mit dem elektrischen Anschlußfleck (10') ist ebenfalls in Fig. 1 dargestellt.

Das Fließkanalelement (6) ist verlängert und bildet den langen Kanal (12) einer Kapillardrossel.

In der Fig. 2 ist das Siliziumsubstrat (1) mit dem ersten (13) und dem zweiten Sensorelement (14) nach dem Containmentprinzip sowie der Kapillardrossel (12) noch einmal vereinfacht dargestellt. Mit der Kapillardrossel (12) auf dem Siliziumsubstrat (1) ist ein Druckbehälter (15) durch einen Schlauch (30) verbunden. Der Druckbehälter ist als Zylinder mit einem Kolben (16) ausgeführt. Der Kolben wird mit einer Feder (17) in Pfeilrichtung bewegt. Diese Feder kann eine Drahtfeder oder eine

Gasdruckfeder sein. Besonders vorteilhaft ist die Verwendung einer 2-Phasen-Gasdruckfeder, mit einer Füllung, die zum Teil flüssig und zum Teil gasförmig ist. Solche Federn besitzen eine nahezu dehnungsunabhängige Federkraft.

Bewegt sich der Kolben (16) in Pfeilrichtung, so wird aus dem Behälter (19) das flüssige Meßmedium (20) in das Fließkanalelement (6) eingesaugt und an den Sensorelementen (13) und (14) vorbeigeführt. Aufgrund des hohen Strömungswiderstandes der Kapillardrossel stellt sich eine konstante Strömungsgeschwindigkeit im Fließkanal ein. Als stofferkennende Sensorelemente (13) und (14) können allein P 41 15 414 A1 und P 44 08 352.1 beschriebenen Typen eingesetzt werden.

In diesem Beispiel kann das Sensorelement (13) mit einer ionenselektiven PVC Membran zur potentiometrischen Bestimmung der Kaliumkonzentration im Meßmedium versehen sein. Hierfür wird eine PVC-Membran (8) mit dem Ionophor Valinomycin verwendet. Das zweite Sensorelement enthält eine PVC-Membran ohne Valinomycin. Somit kann die Kaliumkonzentration aus der potentiometrischen Differenzmessung an beiden Sensorelementen bestimmt werden.

In der Fig. 3 ist ein zweites Ausführungsbeispiel dargestellt. Hier ist die Vorrichtung nach Fig. 2 so erweitert, daß das Meßmedium (20) erst nach Öffnung eines Ventils (21) in den Fließkanal und zu den Sensorelementen (13) und (14) gelangen kann. Wird das Ventil (21) geschlossen und das Ventil (21') geöffnet, so kann eine Meßstandardlösung (20') in den Fließkanal eingesaugt und damit die Sensorelemente (13) und (14) kalibriert werden. Es ist auch möglich noch weitere Ventile anzuschließen und weitere flüssige Medien in den Fließkanal einzubringen. Im Gegensatz zu Fig. 2 ist hier die Kapillardrossel (12') mit runden Ecken ausgeführt. Solche Geometrien der Kapillardrossel lassen sich erreichen, wenn der Kanal gemäß P 44 08 352.1 im Glasdeckel (5) realisiert ist.

Ein weiteres Ausführungsbeispiel ist in Fig. 4 gezeigt. Hier wird eine Feder (17') als Druckfeder eingesetzt, die eine Pufferflüssigkeit (18) in den Fließkanal der Kapillardrossel (12) pumpt. Die Pufferlösung fließt an dem Sensorelement (14') vorbei, durch einen Dialyseschlauch (22) an dem Sensorelement (13) vorbei, durch die Kapillardrossel (12'') und in den Auffangbehälter (19).

Der Dialyseschlauch befindet sich im flüssigen Meßmedium (23). Aus diesem Meßmedium kann der Analyt durch die Schlauchwandung in den Pufferlösungsstrom übertreten. Die Stoffkonzentration läßt sich aus einer Differenzmessung zwischen den Sensorelementen (13) und (14') bestimmen.

Der Dialyseschlauch (22) kann auch durch eine Mikrodialylenadel ersetzt werden, die unmittelbar mit den Fließkanälen auf dem Siliziumsubstrat (1) verbunden ist. Werden die Sensorelemente (13) und (14') als amperometrische Glukosesensoren ausgeführt, so läßt sich mit dem beschriebenen Mikrodialysesystem die Glukosekonzentration im menschlichen Gewebe bestimmen.

Der Innendruck des Dialyseschlauches bzw. der Mikrodialylenadel läßt sich durch das Längenverhältnis der Kapillardrosseln (12) und (12'') einstellen. Somit ist es möglich auch bei sehr geringen Flußraten einen Mindestdruck in der Mikrodialylenadel aufrechtzuerhalten. Es ist aber auch möglich, auf die Kapillardrossel (12) oder (12'') zu verzichten.

In der Fig. 5 ist das Ausführungsbeispiel nach Fig. 4 um die Möglichkeit einer Kalibrierung der Sensoren

erweitert. Aus einem zweiten Druckbehälter (15') kann eine Kalibrierflüssigkeit (18') den Sensoren (13) und (14) zugeführt werden. Hierfür muß das Ventil (21') geöffnet und das Ventil (21) geschlossen sein. Nach oder vor der Kalibrierung ist im Meßbetrieb das Ventil (21) geöffnet und das Ventil (21') geschlossen.

Die Ventile (21) und (21') können auch nach den Verfahren der Mikrosystemtechnik auf dem Träger (1) integriert sein.

Vorrichtungen mit Dialyseschlauch oder Mikrodialylenadel nach Fig. 4 oder 5 können auch zur Bestimmung von Gaskonzentrationen in Flüssigkeiten aber auch in der Gasphase eingesetzt werden, da die Gasmoleküle die Dialysemembran bzw. die Wandung des Dialyseschlauches durchdringen. Der Dialyseschlauch kann aber auch durch einen gaspermeablen Schlauch ersetzt werden.

Soll zum Beispiel die Sauerstoffkonzentration gemessen werden, so wird ein Containment (4) mit einem Platinfilm (7) versehen (vergl. Fig. 1). Das zweite Containment wird mit einem chloridierten Silberfilm versehen. Beide Containments werden mit einem KCl-Elektrolytgel (8) gefüllt. Die Messung erfolgt nach Anlegen einer elektrischen Spannung von ca. 600 mV zwischen den Anschlußpunkten (10) und (10') nach dem amperometrischen Prinzip.

Durch Wahl anderer Materialien für die Metallschichten (7) und die Containmentfüllung (8) können Sensorelemente für andere Gase realisiert werden.

Neben den genannten amperometrischen Gassensoren können die Containmentsensoren auch als sekundäre gassensitive Elektroden ausgeführt sein. Hierfür werden ionenselektive Membranen (8) (z. B. pH-Membranen) verwendet. Die vorbereitende Reaktion findet nach bekannten Prinzipien im Pufferlösungsstrom statt und die erzeugten oder verbrauchten Ionen werden mit Hilfe der ionenselektiven Sensorelemente gemessen.

Die in den Fig. 1 bis 5 dargestellten Vorrichtungen lassen sich in Siliziumtechnologie, und nach dem LIGA-Verfahren aber auch in fotostrukturierbarem Glas, Green-Tape, Keramik, Kunststoff oder anderen Materialien herstellen.

Die Anschluß des Trägers (1) mit den Sensorelementen und den Fließkanälen an äußere Komponenten wie Druckbehälter, Medienzuführung, Dialyseschlauch und elektrische Verbindung kann hier auch so erfolgen wie in P 44 08 352.1 beschrieben.

Die Druckbehälter nach Fig. 4 und 5 können auch durch eine Vorrichtung nach Fig. 6 ersetzt werden. Hier befindet sich in einem Behälter (24) ein elastischer Behälter (27) mit der Pufferlösung (28), die in das Analysesystem gepumpt werden soll. Der Behälter (27) kann z. B. ein Kunststoffbeutel mit einer Öffnung (29) sein. In einem weiteren elastischen Behälter (25) befindet sich ein 2-Phasen-Druckgasgemisch (26) wie dies von Gasdruckfedern bekannt ist. Der Behälter (25) kann ebenfalls ein Kunststoffbeutel sein. Aufgrund des konstanten Druckes im Behälter (25) wird die Pufferlösung (28) aus dem Behälter (27) ausgetrieben.

Patentansprüche

1. Miniaturisiertes Analysesystem zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in flüssigen oder gasförmigen Medien, dadurch gekennzeichnet, daß zur Erzeugung eines definierten Flusses des Meßmediums oder einer Trägerflüssigkeit im Analysesystem sich auf einem Träger (1) mindestens ein Sen-

sorelement (13) nach dem Containmentprinzip mit integriertem Fließkanalelement (6) befindet und der Fließkanal als lange Kapillardrosselstrecke (12) ausgebildet ist und daß ferner an den Fließkanal ein Druckbehälter (15) mit veränderbarem Volumen 5 angeschlossen ist.

2. Miniaturisiertes Analysesystem zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in flüssigen oder gasförmigen Medien nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Druckbehälter so betrieben wird, 10 daß das Behältervolumen während des Analysebetriebs vergrößert und damit das Meßmedium mit definierter Flußrate in das Analysesystem eingesaugt wird.

3. Miniaturisiertes Analysesystem zur Bestimmung 15 von Stoffkonzentrationen in flüssigen oder gasförmigen Medien nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der der Druckbehälter so betrieben wird, daß das Behältervolumen während des Analysebetriebs verringert und damit eine Trägerflüssigkeit mit definierter Flußrate aus dem Druckbehälter in das Analysesystem gepumpt wird. 20

4. Miniaturisiertes Analysesystem zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in flüssigen oder gasförmigen Medien nach den Ansprüchen 1 und 2, 25 dadurch gekennzeichnet, daß das Analysesystem aus einem Siliziumsubstrat (1) besteht und ein erstes Sensorelement nach dem Containmentprinzip gebildet aus einer Containmentstruktur (4), einem Metallfilm (7) und einer stofferkennenden Membran (8) besitzt, daß ferner die Containmentstruktur auf einer Oberfläche (2) des Wafers eine große und an der anderen Oberfläche (3) eine kleine Öffnung (9) besitzt, daß ferner sich im Siliziumsubstrat 30 (1) ein Fließkanal (6), der durch einen Glasdeckel (5) verschlossen ist, befindet und das Silizium an seiner Oberfläche mit einer SiO_2 -Schicht (11) und ggf. zusätzlich mit einer Si_3N_4 -Schicht überzogen ist, daß ferner der Metallfilm (7) an der Stelle (10) elektrisch 40 kontaktiert und mit einer Signalelektronik verbunden werden kann und ein zweites Sensorelement mit dem elektrischen Anschlußfleck (10') ebenfalls auf dem Träger 1 realisiert ist, daß ferner das Fließkanalelement (6) verlängert ist und den langen Kanal (12) einer Kapillardrossel bildet, daß ferner mit 45 der Kapillardrossel (12) auf dem Siliziumsubstrat (1) ein Druckbehälter (15) durch einen Schlauch (30) verbunden ist.

5. Miniaturisiertes Analysesystem zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in flüssigen oder gasförmigen Medien nach den Ansprüchen 1 bis 4, 50 dadurch gekennzeichnet, daß der Druckbehälter als Zylinder (15) mit einem Kolben (16) ausgeführt ist und der Kolben mit einer Feder (17) bewegt wird.

6. Miniaturisiertes Analysesystem zur Bestimmung 55 von Stoffkonzentrationen in flüssigen oder gasförmigen Medien nach den Ansprüchen 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Feder als Drahtfeder oder als 2-Phasen-Gasdruckfeder, mit einer Füllung, die zum Teil flüssig und zum Teil gasförmig ist, ausgeführt ist. 60

7. Miniaturisiertes Analysesystem zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in flüssigen oder gasförmigen Medien nach den Ansprüchen 1 bis 6, 65 dadurch gekennzeichnet, daß aus dem Behälter (19) das flüssige Meßmedium (20) in das Fließkanalelement (6) eingesaugt und an den Sensorelementen (13) und (14) vorbeigeführt wird, daß ferner auf-

grund des hohen Strömungswiderstandes der Kapillardrossel eine konstante Strömungsgeschwindigkeit verursacht wird.

8. Miniaturisiertes Analysesystem zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in flüssigen oder gasförmigen Medien nach den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß das Meßmedium (20) erst nach Öffnung eines Ventils (21) in den Fließkanal und zu den Sensorelementen (13) und (14) gelangen kann, daß ferner bei geschlossenem Ventil (21) und geöffnetem Ventil (21') eine Meßstandardlösung (20') in den Fließkanal eingesaugt wird und damit die Sensorelemente (13) und (14) kalibriert werden.

9. Miniaturisiertes Analysesystem zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in flüssigen oder gasförmigen Medien nach den Ansprüchen 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß weitere Ventile angeschlossen und weitere flüssige Medien in den Fließkanal eingebracht werden.

10. Miniaturisiertes Analysesystem zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in flüssigen oder gasförmigen Medien nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß eine Feder (17') als Druckfeder ausgeführt ist, die eine Pufferflüssigkeit (18) in den Fließkanal der Kapillardrossel (12) pumpt, daß ferner die Pufferlösung an dem Sensorelement (14') vorbei fließt, durch einen Dialyseschlauch (22) an dem Sensorelement (13) vorbeifließt, durch die Kapillardrossel (12') und in den Auffangbehälter (19) fließt, daß sich ferner der Dialyseschlauch (22) im flüssigen Meßmedium (23) befindet und aus dem Meßmedium der Analyt durch die Schlauchwandung in den Pufferlösungsstrom übertreten kann, daß ferner sich die Stoffkonzentration aus einer Differenzmessung zwischen den Sensorelementen (13) und (14') bestimmen läßt.

11. Miniaturisiertes Analysesystem zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in flüssigen oder gasförmigen Medien nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Dialyseschlauch (22) durch eine Mikrodialylenadel ersetzt werden kann, die unmittelbar mit den Fließkanälen auf dem Siliziumsubstrat (1) verbunden ist.

12. Miniaturisiertes Analysesystem zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in flüssigen oder gasförmigen Medien nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Sensorelemente (13) und (14') als amperometrische Glucosesensoren ausgeführt sind und mit dem Mikrodialysesystem die Glucosekonzentration im menschlichen Gewebe bestimmt wird.

13. Miniaturisiertes Analysesystem zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in flüssigen oder gasförmigen Medien nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Innendruck des Dialyseschlauches bzw. der Mikrodialylenadel durch das Längenverhältnis der Kapillardrosseln (12) und (12'') eingestellt wird.

14. Miniaturisiertes Analysesystem zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in flüssigen oder gasförmigen Medien nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß aus einem zweiten Druckbehälter (15') eine Kalibrierflüssigkeit den Sensoren (13) und (14) zugeführt wird und dafür das Ventil (21') geöffnet und

das Ventil (21) geschlossen sein muß, daß ferner nach oder vor der Kalibrierung im Meßbetrieb das Ventil (21) geöffnet und das Ventil (21') geschlossen ist.

15. Miniaturisiertes Analysesystem zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in flüssigen oder gasförmigen Medien nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Ventile (21) und (21') nach den Verfahren der Mikrosystemtechnik auf dem Träger (1) integriert sind.

16. Miniaturisiertes Analysesystem zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in flüssigen oder gasförmigen Medien nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß Vorrichtungen mit Dialyseschlauch oder Mikrodialylenadel nach Fig. 4 auch zur Bestimmung von Gaskonzentrationen in Flüssigkeiten aber auch in der Gasphase eingesetzt werden und daß ferner der Dialyseschlauch durch einen gaspermeablen Schlauch ersetzt werden kann.

17. Miniaturisiertes Analysesystem zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in flüssigen oder gasförmigen Medien nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß zur Messung der Sauerstoffkonzentration ein Containment (4) mit einem Platinfilm (7) und ein zweites Containment wird mit einem chloridierten Silberfilm versehen ist und beide Containments mit einem KCl-Elektrolytgel (8) gefüllt sind, daß ferner die Messung nach Anlegen einer elektrischen Spannung von ca. 600 mV zwischen den Anschlußpunkten (10) und (10') nach dem amperometrischen Prinzip erfolgt.

18. Miniaturisiertes Analysesystem zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in flüssigen oder gasförmigen Medien nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß durch die Wahl anderer Materialien für die Metallschichten (7) und die Containmentfüllung (8) Sensorelemente für andere Gase realisiert werden.

19. Miniaturisiertes Analysesystem zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in flüssigen oder gasförmigen Medien nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß sekundäre gassensitive Elektroden mit ionenselektiven Membranen (z. B. pH-Membranen) in den Containments arbeiten und daß die vorbereitende Reaktion nach bekannten Prinzipien im Pufferlösungsstrom stattfindet und die erzeugten oder verbrauchten Ionen mit Hilfe der ionenselektiven Sensorelemente gemessen werden.

20. Miniaturisiertes Analysesystem zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in flüssigen oder gasförmigen Medien nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtungen in Siliziumtechnologie sowie nach dem LIGA-Verfahren, aber auch in fotostrukturierbarem Glas, Green-Tape, Keramik, Kunststoff oder anderen Materialien hergestellt sind.

21. Miniaturisiertes Analysesystem zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in flüssigen oder gasförmigen Medien nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Druckbehälter aus einem Behälter (24) bestehen in dem sich ein elastischer Behälter (27) mit der Pufferlösung (28) befindet, die in das Analy-

sesystem gepumpt werden soll, daß ferner in einem weiteren elastischen Behälter sich ein 2-Phasen-Druckgasgemisch (26) wie dies von Gasdruckfedern bekannt ist, befindet, daß ferner aufgrund des konstanten Druckes im Behälter (25) die Pufferlösung (28) aus dem Behälter (27) ausgetrieben wird.

22. Verfahren zur Herstellung eines miniaturisierten Analysesystems nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche.

Hierzu 6 Seite(n) Zeichnungen

- Leerseite -

THIS PAGE BLANK (USPTO)

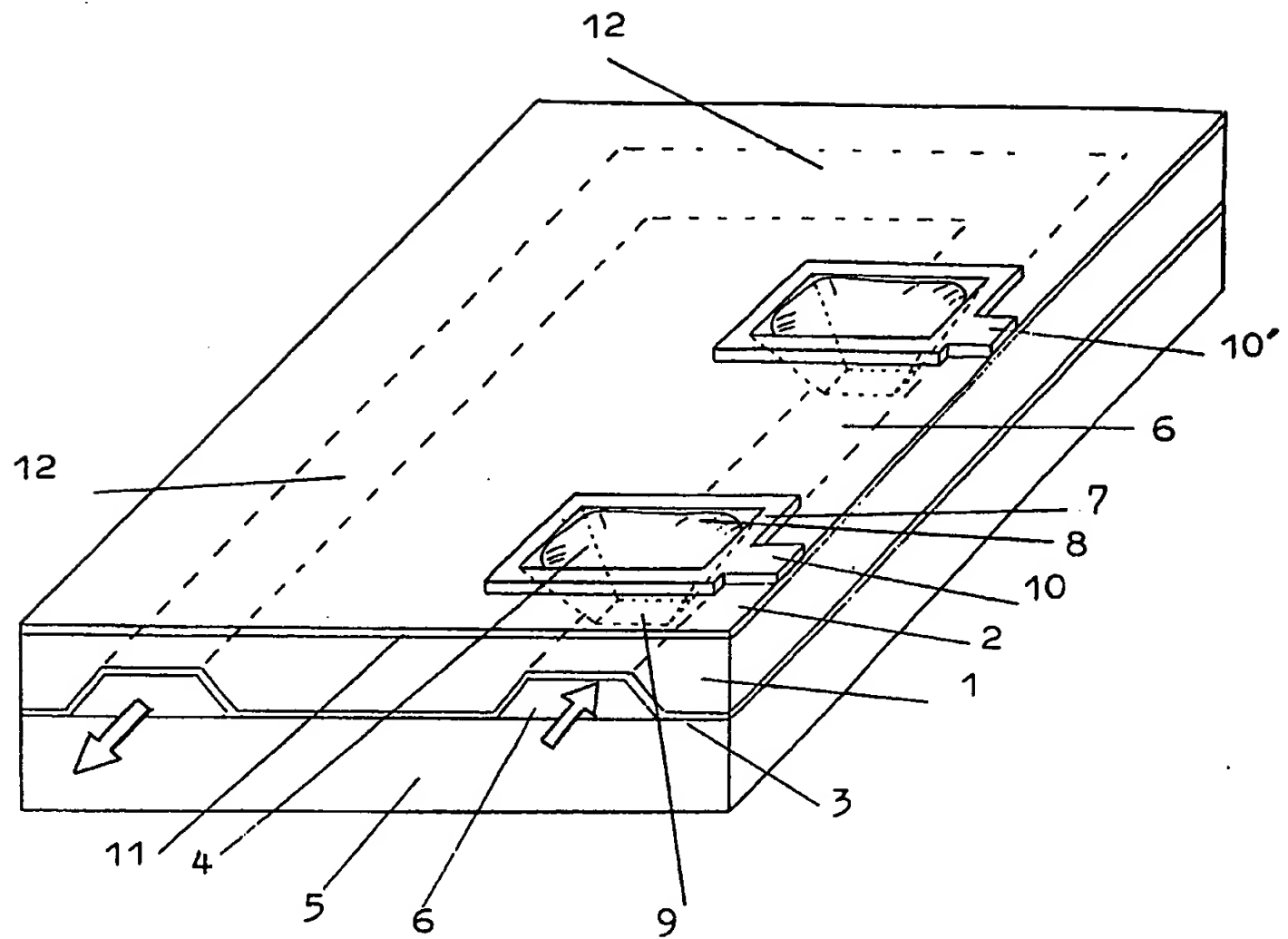


Fig. 1

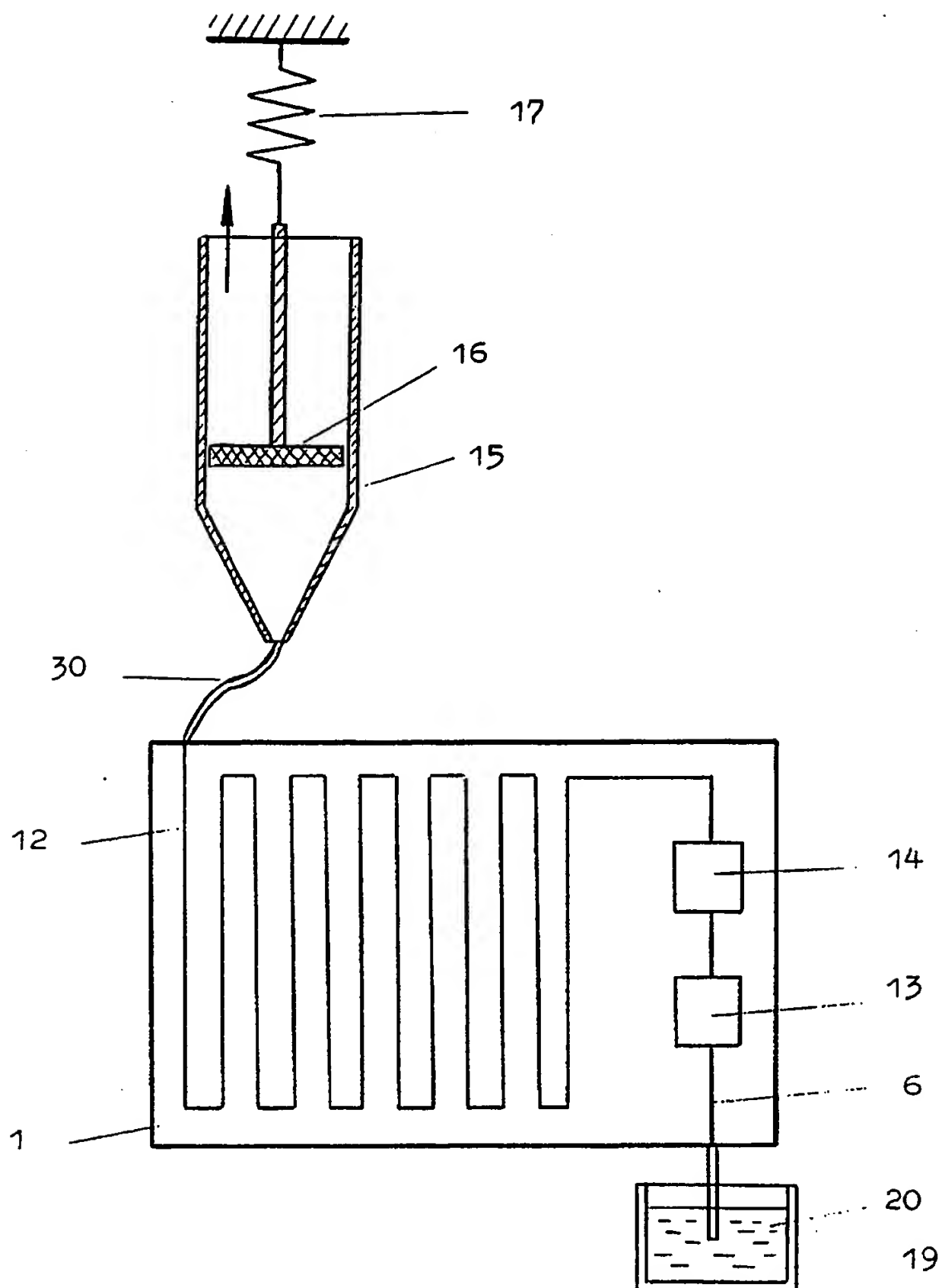


Fig. 2

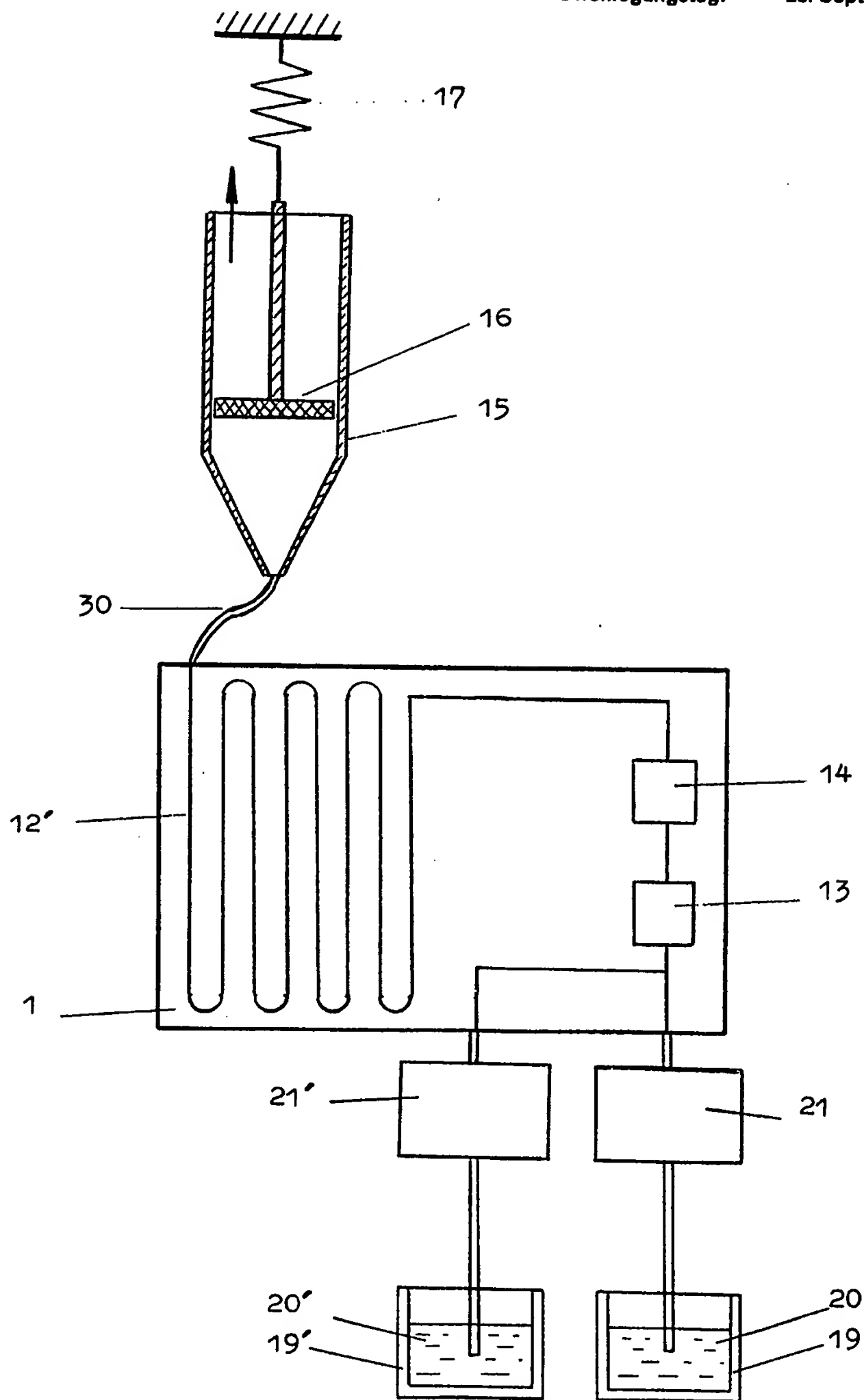


Fig. 3

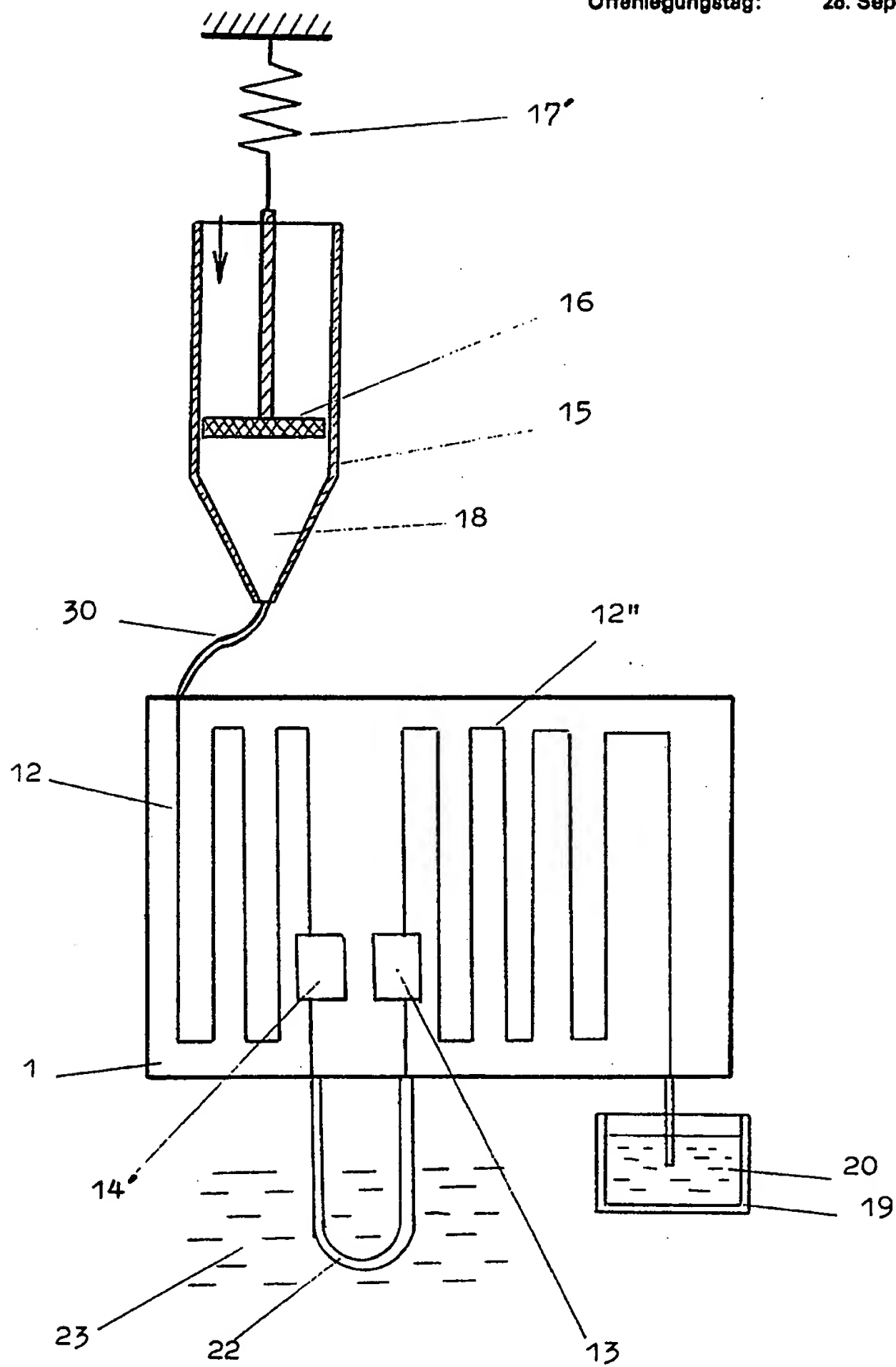


Fig. 4

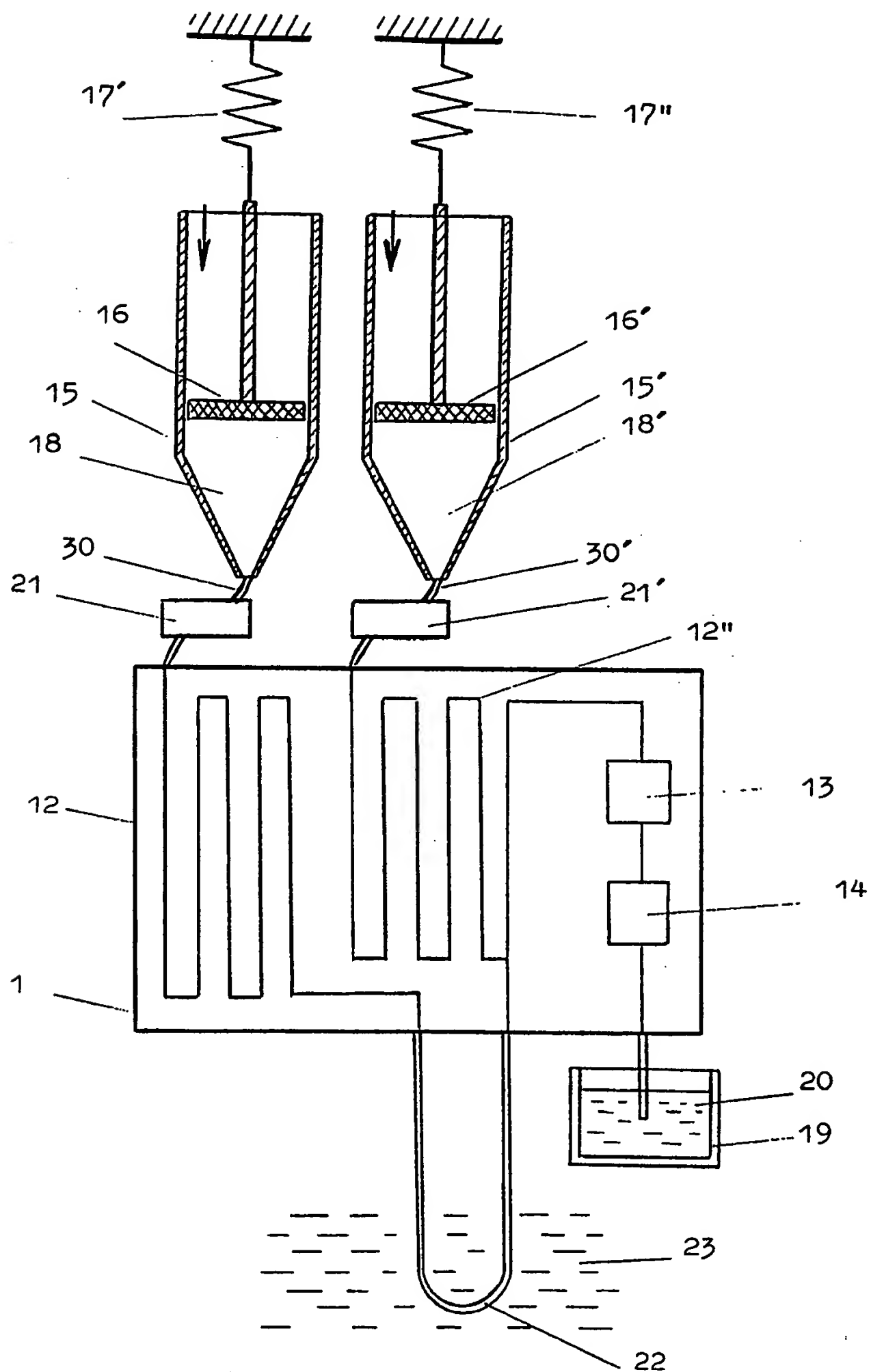


Fig. 5

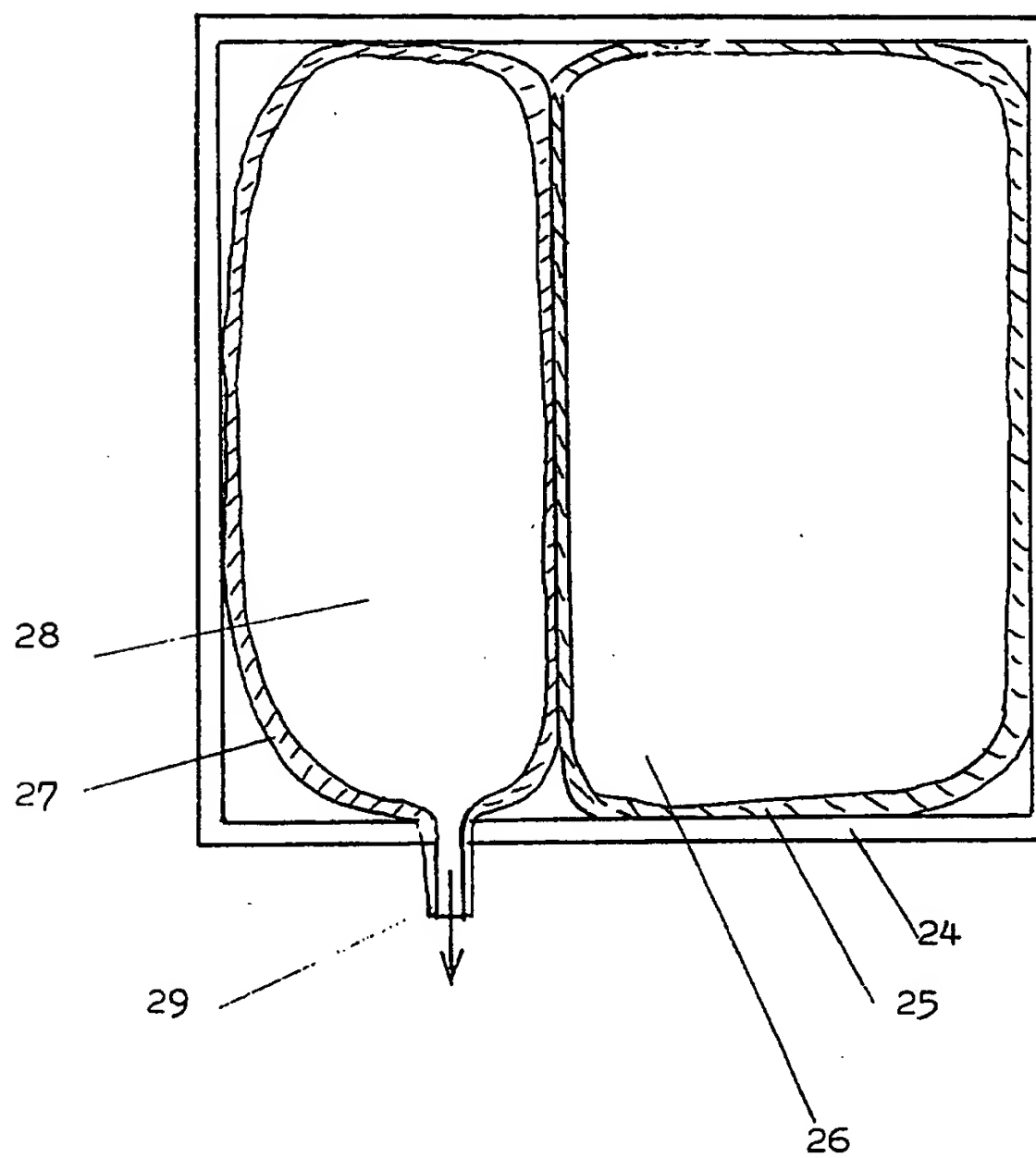


Fig. 6

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ **BLACK BORDERS**

☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☒ **FADED TEXT OR DRAWING**

☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**

☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.